

<https://helda.helsinki.fi>

Dyslipidemioiden luokittelu ja selvittely

Vanhanen, Hannu

2019

Vanhanen , H & Strandberg , T 2019 , ' Dyslipidemioiden luokittelu ja selvittely ' , Duodecim , Vuosikerta. 135 , Nro 8 , Sivut 783-784 . < <https://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo14887> >

<http://hdl.handle.net/10138/315603>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Hannu Vanhanen ja Timo Strandberg

Dyslipidemioiden luokittelu ja selvittely

Keskeistä

- **Familiaalinen hyperkolesterolemia** pyritään tunnistamaan potilaalla ja hänen sukulaisillaan (erikoissairaanhoidon konsulttiaation aihe).
- **Sekundaarinen dyslipidemia** (käytännössä tärkein aiheuttaja on hypotyreoosi, myös subkliininen) pyritään tunnistamaan.
- **Muiden vaaratekijöiden kanssa esiintyvä dyslipidemia** pyritään tunnistamaan (erityishuomio niihin, joilla jo on sepelvaltimotauti tai muu valtimotauti, raskas suku-anamneesi, diabetes, metabolinen oireyhtymä, kohonnut verenpaine tai tupakka-anamneesi).

Dyslipidemian määritelmä

- **Dyslipidemialla** tarkoitetaan tilannetta, jossa
 - plasman LDL-kolesterolipitoisuus on yli 3,0 mmol/l tai
 - triglyseridipitoisuus on yli 1,7 mmol/l tai
 - HDL-kolesterolipitoisuus on pieni (miehillä alle 1,0 mmol/l ja naisilla alle 1,2 mmol/l), erityisesti suhteessa kokonaiskolesterolipitoisuuteen (kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin suhde on yli 4) tai
 - jokin edellä mainittujen yhdistelmä.
- **Dyslipidemiapotilaalla** on usein kaksi tai useampia edellä mainituista poikkeavuuksista.

Lipidimittaukset

- Yksi mittaus ei anna luotettavaa kuvaa seerumin lipidipitoisuudesta. Ennen dyslipidemian hoitoon ryhtymistä on syytä tutkia lipidiarvot vähintään 2–3 eri näytteestä.
- **Paaston merkitys lipidimittauksille** on yleensä vähäinen. Ateria

vaikuttaa kokonaiskolesteroliin vain vähän, mutta triglyseridipitoisuutta ateria suurentaa n. 0,3 mmol/l, kun P-Trigly on < 5 mmol (jos pitoisuus on suurempi, suositellaan paastoarvon määrittämistä).

- **LDL-pitoisuus** voidaan yksinkertaisesti laskea Friedewaldin kaavalla $P\text{-Kol-LDL} = P\text{-Kol} - P\text{-Kol-HDL} - 0,45 \times P\text{-Trigly}$. Kaavan käytön edellytys on se, ettei triglyseridiarvo ylitä 4,5 mmol/l.
- **Ei-HDL-kolesterolipitoisuus** (= kokonaiskolesterolin pitoisuus miinus HDL-kolesterolin pitoisuus) ilmoittaa kaikkien aterogeenisten lipoproteiinien pitoisuuden (VLDL, IDL ja LDL). Ei-HDL-kolesterolin pitoisuutta voi käyttää apuna silloin, kun triglyseridipitoisuus on koholla tai LDL-kolesterolin pitoisuutta ei voi määrittää.
 - Hoidon tavoitearvot ovat 0,8 mmol/l suuremmat kuin vastaavat LDL-kolesterolipitoisuuden arvot.
 - Apolipoproteiinien (apo B, apo A) määrittysten merkitystä vähentää niiden määrittymenetelmien standardoinnin puute.
- **Suorien LDL-määrittymenetelmien käyttö** on yleistynyt. Näitä menetelmiä tulee käyttää ainakin silloin, kun triglyseridipitoisuus on yli 4,5 mmol/l.

Dyslipidemioiden luokittelu

TAVALLINEN

HYPERKOLESTEROLEMIA

- **Syntyy** ruokavalion, kulutukseen nähden liiallisen energiansaannin (lihavuus) ja perinnöllisen alttiuden (usein apoproteiini E4 -fenotyyppi) yhdistelmänä.

FAMILIAALINEN

HYPERKOLESTEROLEMIA (FH)

- **Periytyy** autosomaalisesti vallitsevasti
 - Arvioitu prevalenssi: heterotsygotteja 1:500, homotsygotteja 1:1 000 000 (arvio vaihtelee eri lähteissä)
- **Tyypillisiä** kliinisiä ilmenemismuotoja ovat jänneksantomat, joita on akillesjänteissä (kaikututkimus paljastaa herkimmin), polvissa ja sormien ojentajajänteissä.
- **Arcus lipoides** ja **ksantelasmat** ovat suhteellisen yleisiä.
- **Tärkein lipidipoikkeavuus** on huomattavasti suurentunut plasman kolesterolipitoisuus (yleensä > 8 mmol/l).
- **Osalla** potilaista on jonkin verran pienentynyt HDL-pitoisuus.
- **Suvussa** on ilmei aina varhain alkanutta sepelvaltimotautia.
- **FH:n** kliinisen todennäköisyyden luokitteluun voi käyttää Dutch Lipid Clinic Network -pisteytystä; ks. Käypä hoito -suosituksen lisätietoartikkeli.

FAMILIAALINEN KOMBINOITUNUT HYPERLIPIDEMIA

- **Ilmenee** useimmiten aikuisiällä.
- **Aineenvaihdunnan tärkein poikkeavuus** on kolesterolin ja triglyseridien pääasiallisen kantajavalkuaisen, apoproteiini B:n, liikatuotanto.
- **Ainoa** kliininen piirre voi olla valtimotaudin kehittyminen varhemmin kuin muulla väestöllä. Suvussa ilmenee ennen aikaista sepelvaltimotautia. Lipidipoikkeavuudet ovat moninaisia ja saatavat vaihdella samankin suvun jäsenillä.
- **Joskus** todetaan arcus lipoides ja ksantelasmoja.
- **Diagnoosi** perustuu ennen kaik-

TAULUKKO. Sekundaariset dyslipidemiat.

| Hyperkolesterolemia | Hypertriglyseridemia | Hyperkolesterolemia + hypertriglyseridemia |
|--|---|--|
| Hypotyreoosi Nefroottinen oireyhtymä Kolestaasi Anoreksia Akuutti intermittoiva porfyria Hypopituitarismi | Alkoholi Liikapaino Insuliiniresistenssi Diabeettinen ketoosi Tyypin 2 diabetes Uremia Cushingin oireyhtymä Paraproteinemiat | Hypotyreoosi Nefroottinen oireyhtymä Maksasairaudet (Tyypin 2 diabetes) |

kea sepevaltimotaudin suvuittaiseen esiintymiseen.

TYYPIN III HYPERLIPOPROTEINEMIA (DYSBEETALIPOPROTEINEMIA)

- Harvinainen häiriö
- Plasman kolesterolin ja triglyseridit ovat kohtalaisesti–huomattavasti suurentuneet (ad 7–10 mmol/l molemmat).
- VLDL:n kataboliatuotteet kumuloituvat.
- Sairausvakuutuksen erityiskorvausnumero on 211.

HYPERTRIGLYSERIDEMIA

- Lievä (2–5 mmol/l) ilmetessään on usein pelkästään elintapoihin (liikapaino, alkoholi) liittyvä usean geenin ja ympäristötekijän yhteisvaikutuksen tulos.
- N. 1 %:lla väestöstä on autosomaalisesti vallitsevasti periytyvä primaarinen hypertriglyseridemia.
- Lievissä hypertriglyseridemiaissa potilas on oireeton.
- Vahvasti suurentuneeseen triglyseridipitoisuuteen (> 5–10 mmol/l) liittyy haimatulehduksen vaara sekä erutiivinen ksantomatoosi. Joskus esiintyy niveloireita, joiden syynä voi olla kihti.

METABOLINEN OIREYHTYMÄ (MBO)

- Metaboliseen oireyhtymään 3 liittyy usein, mutta ei aina, suurentunut triglyseridipitoisuus. Erityinen huomio tulisi kohdistaa tähän riskitekijöiden kasaumaan, joka on ilmeisesti periytyvä häiriö.
- Vuonna 2009 laaditun diagnostisen kriteeristön mukaan MBO voidaan todeta, kun kolme seuraavista viidestä kriteeristä täyttyy:
 - suurentunut vyötärönympäryys

maakohtaisten ja etnisten raja-arvojen mukaan

- triglyseridit $\geq 1,7$ mmol/l tai tähän suunnattu lääkehoito
- HDL-kolesterolin $< 1,0$ mmol/l miehillä ja $< 1,3$ mmol/l naisilla tai tähän suunnattu lääkehoito
- verenpaine $\geq 130/85$ mmHg tai tähän suunnattu lääkehoito
- paastoglukoosi $\geq 5,6$ mmol/l tai tähän suunnattu lääkehoito.
- International Diabetes Federationin (IDF) vuoden 2005 konsensusen mukaiset MBO:n diagnostiset kriteerit:
 - A. Keskivartaloalhaisuus: vyötärön ympärysmitta eurooppalaisella miehellä ≥ 94 cm ja naisella ≥ 80 cm **sekä**
 - B. Vähintään kaksi seuraavista tekijöistä:
 1. Suuri triglyseridipitoisuus: fP-Trigly $\geq 1,70$ mmol/l tai spesifinen hoito tähän lipidipoiikkeavuuteen
 2. Pieni HDL-kolesterolipitoisuus: fP-Kol-HDL $< 1,03$ mmol/l miehillä, $< 1,29$ mmol/l naisilla tai spesifinen hoito tähän lipidipoiikkeavuuteen
 3. Kohonnut verenpaine: systolinen paine ≥ 130 mmHg tai diastolinen paine ≥ 85 mmHg tai hoito aiemmin diagnosoituun kohonneeseen verenpaineeseen
 4. Kohonnut plasman paastosokeri: fP-Gluk $\geq 5,6$ mmol/l tai aiemmin diagnosoitu aikuistyyppin diabetes. Jos arvo on yli 5,6 mmol/l, oraalisen sokerirasituksen suorittamista suositellaan vahvasti, mutta se ei ole välttämätön oireyhtymän toteamiseksi.

SEKUNDAARISET DYSLIPIDEMIA

- Ks. **TAULUKKO**.
- Tärkein tunnistettava sairaus on hypotyreoosi.

Tutkimukset potilaalla, jonka lipidiarvot vaativat hoitoa

ESITIEDOT

- Suvun ateroskleroottiset sairaudet ja mahdollisesti tiedossa olevat kolesteroliarvot
- Valtimosairauksien oireet
- Ravinto- ja liikuntatottumukset, painonkehityksen historia ylipainoisilla

STATUS

- Verenpaine
- Sydämen ja suurten valtimoiden auskultaatio
- Alaraajojen dopplerstetoskoopitutkimus, jos on aiheutta epäillä ASO-tautia
- Ihon tarkastus jänneksantomien ja ksantelasmaojen toteamiseksi (erityisesti akillesjänteen seutu ja silmien ympäryys)
 - Perheperheistä hyperkolesterolemiaa epäiltäessä kaikuttutkimus voi paljastaa akillesjänteen ksantomat.

LABORATORIOKOKKEET

- Kol, Kol-HDL ja Trigly sekä näistä Friedewaldin kaavalla ($LDL = P-Kol - P-Kol-HDL - 0,45 \times P-Trigly$) laskettu tai suora LDL
- fP-Gluk
- TSH tarvittaessa
- U-Prot

Kirjallisuutta

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM ym. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640-5.
2. Laurila PP, Levenon AL. Sukupolvi-seulonasta apu perheperheistä hyperkolesterolemian alidiagnostiikkaan. *Suom Lääkäril* 2015;70:451